

学位授与番号	医博甲第1116号
学位授与年月日	平成6年3月31日
氏名	榎谷博孝
学位論文題目	ラット小腸移植後の移植片対宿主病におけるリンパ球動態および肝病変の検討
論文審査委員	主査教授 宮崎逸夫 副査教授 中沼安二 教授 渡邊洋宇

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年、短腸症候群の症例に対して小腸移植、肝・小腸同時移植が行われている。小腸移植においては、移植片中のリンパ組織に含まれる移植片由来のリンパ球が宿主の肝臓や皮膚等を標的臓器として障害する移植片対宿主病 (Graft-versus-host disease, GVHD) が発生する可能性がある。GVHDは、一旦発生すると致命的となるが、GVHDにおける宿主組織の認識、攻撃の機序は明らかにされていない。そこで、本研究では、ラットを用いて異所性小腸移植後のGVHDモデルを作成し、GVHD群、FK506投与群、コントロール群の宿主の脾臓とリンパ節における浸潤細胞のサブセットを免疫組織学的染色により検討した。また、主な標的臓器である肝臓における胆管、血管へのリンパ球浸潤像を比較検討した。

得られた結果は、以下のごとく要約される。

1. 脾臓とリンパ節のT細胞領域におけるW3/25陽性細胞とOX8陽性細胞の絶対数はいずれも移植後14日目で移植前と比べて有意な増加を示し、W3/25陽性細胞の増加率はOX8陽性細胞の増加率より高かった。
2. 血液中のリンパ球に占めるW3/25陽性細胞の比率は移植後14日目で移植後3日目と比べて有意に上昇していた。
3. GVHD群では移植後14日目に肝臓の血管内皮と胆管上皮へのリンパ球浸潤所見が著明であった。FK506投与群ではこれらの変化は抑制されていた。

以上より、レシビエントのリンパ系臓器と血中における、小腸移植後のGVHDの際の抗原認識を担当するヘルパーT細胞の増加は少なくとも移植後14日目まで持続している事が明らかとなりました。従来、標的臓器と考えられてきたレシビエントのリンパ系臓器、肝臓、小腸や皮膚などにおける浸潤細胞は必ずしも攻撃のみを行っているのではなく、同時に宿主抗原の認識にも関与していると考えられた。さらに、宿主抗原の認識に関与すると考えられる肝臓の血管内皮と胆管上皮におけるリンパ球の浸潤所見は小腸移植でも認められ、FK506の投与によって抑制される事を明らかにした。

すなわち、小腸移植後のGVHDの発生機序を解明した点で、本研究は移植学の発展に寄与する価値ある労作と認められた。